

POPULATION & SOCIÉTÉS

Recul spectaculaire de la mortalité due à la grippe : le rôle de la vaccination

France Meslé*

Avec l'automne vient le moment où chacun doit décider de se faire vacciner ou non contre la prochaine grippe hivernale, en particulier s'il a un certain âge ou fait partie d'un groupe à risque, ou s'il est en contact avec des personnes à risque. Mais sait-on combien de personnes meurent chaque année de la maladie, et quelle est l'influence de la vaccination ? France Meslé nous répond en retraçant l'évolution de la mortalité due à la grippe en France et dans les pays industriels au cours des dernières décennies.

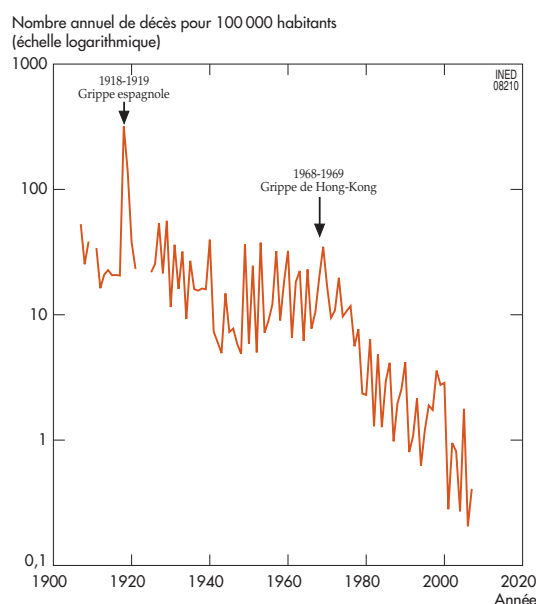
Depuis une demi-douzaine d'années, la grippe est revenue sur le devant de la scène. Les craintes suscitées par la grippe aviaire A de type H5N1 depuis 2004, puis par la grippe A de type H1N1 en 2009-2010, ont mobilisé les autorités sanitaires mondiales qui ont développé des mesures de prévention sans précédent. Le passage à l'homme de la grippe aviaire est finalement resté très limité et la grippe A (H1N1) ne s'est pas montrée bien virulente. En France, on n'a encore recensé aucun décès par grippe aviaire et le nombre de décès dus à la grippe A (H1N1) au cours de l'épidémie de 2009-2010 ne s'élevait qu'à 312 au 13 avril 2010 [1]. On est bien loin de l'hécatombe de la grippe espagnole de 1918-1919 (200 000 à 400 000 morts en France selon les estimations) ou même de la surmortalité due à la grippe asiatique de 1957-1958 (plus de 20 000 morts) et à celle de Hong Kong en 1968-1969 (plus de 30 000 morts). Jusqu'à la découverte et la diffusion du vaccin polyvalent, la grippe et ses complications étaient en effet une des principales causes de décès hivernales. Revenons ici sur l'histoire de son recul, bel exemple d'un succès de la prévention.

◆ Une maladie présente dès l'Antiquité

La grippe est une maladie virale caractérisée par une forte fièvre, des douleurs musculaires importantes, une congestion nasale et une toux sèche. Dans sa forme

simple, elle dure environ une semaine, mais est suivie d'une période de convalescence marquée par une fatigue persistante d'une à deux semaines. Les complications, surtout respiratoires, rendent toutefois cette maladie très dangereuse, notamment pour certaines populations à

Figure 1 - Évolution du taux brut de mortalité par grippe en France depuis 1907



Sources : Statistique sanitaire de la France, Ined, CépiDC-Inserm (F. Meslé, *Population & Sociétés*, n° 470, Ined, septembre 2010)

* Institut national d'études démographiques

risque au premier rang desquelles les personnes âgées. Maladie fortement épidémique, sa transmission par les projections buccales (postillons) et nasales (éternuements) est favorisée par le froid et l'humidité.

La non-spécificité de ses symptômes ne permet pas d'attribuer de façon certaine à la grippe les épisodes épidémiques décrits dans les textes anciens mais les historiens de la médecine s'accordent pour penser qu'elle sévissait déjà dans l'Antiquité. Ce n'est qu'au ^{xiv}^e siècle que la maladie est clairement identifiée et baptisée « *influenza* » par les Florentins [2]. Le terme « grippe », qui évoque le caractère brutal et saisissant de la maladie⁽¹⁾, est adopté en France au ^{xviii}^e siècle. Au ^{xix}^e siècle, les épidémies se succèdent. En 1889-1890, la « grippe russe » s'étend de la Sibérie à l'Europe avant de gagner l'Amérique puis l'Asie. C'est la première pandémie⁽²⁾ pour laquelle on dispose d'une description détaillée de la progression. À partir du ^{xx}^e siècle, les statistiques de décès par cause permettent d'évaluer précisément l'impact de la grippe sur la mortalité, notamment lors des trois grandes pandémies : 1918-1919, 1957-1958 et 1968-1969.

◆ D'amples fluctuations annuelles de la mortalité

La mortalité par grippe, maladie hautement épidémique, est marquée par de très larges fluctuations. En France il est possible de retracer précisément son évolution depuis 1907 (figure 1). Le pic de mortalité due à la grippe espagnole est impressionnant. En 1918-1919, 200 000 décès ont été explicitement enregistrés comme dus à la grippe mais si l'on ajoute les décès par complications, notamment respiratoires, on estime généralement que le bilan est de 400 000 morts. Un tel niveau de mortalité ne s'est heureusement jamais répété depuis, mais jusqu'à la fin des années 1960 chaque épidémie de grippe faisait directement de 10 000 à 20 000 victimes, et probablement pas loin du double si l'on considère l'ensemble des complications. En 1968-1969, la grippe de Hong Kong (27 000 décès directs) fut la dernière pandémie à vraiment peser sur le niveau général de la mortalité. À partir de 1970, la mortalité par grippe a fait une chute spectaculaire, sans pour autant que les épidémies disparaissent. En 40 ans, le risque de décès a été divisé par 10, et en 2005, année de la dernière épidémie importante en France, le nombre de décès directs n'a guère dépassé le millier. Cette baisse impressionnante de la mortalité par grippe est la conséquence directe d'une politique de prévention adaptée, fondée sur la vaccination des sujets à risque et associée à une meilleure prise en charge thérapeutique des complications.

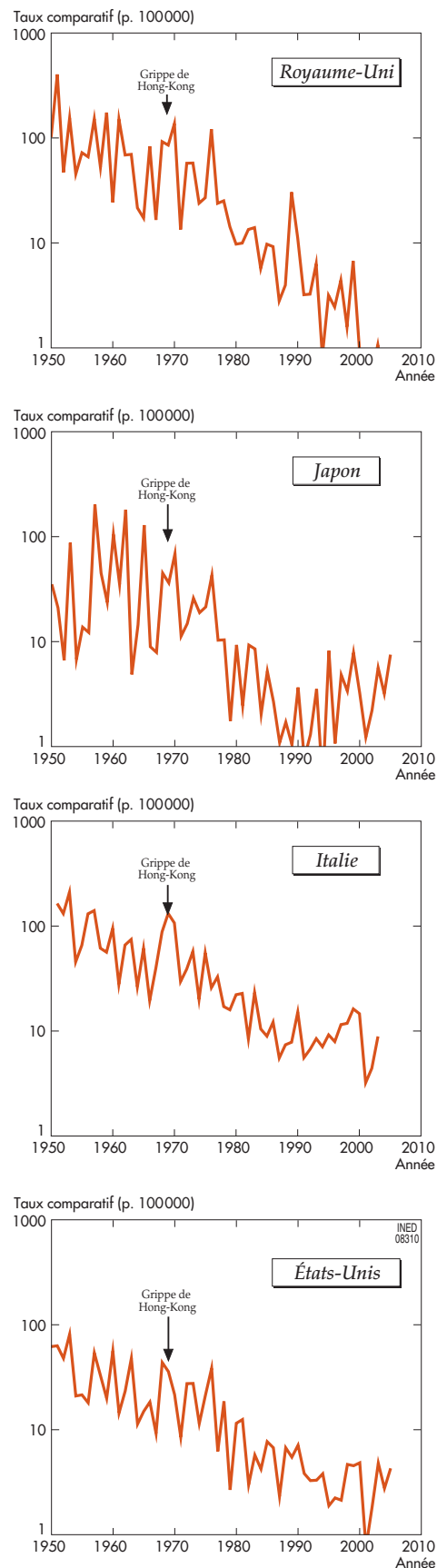
◆ Histoire d'une vaccination réussie

Le virus de la grippe a été isolé d'abord chez le porc à la fin des années 1920 puis chez l'homme en 1933 [3]. Trois grands types de virus grippaux (A, B et C) ont été isolés depuis mais seuls les virus de type A sont responsables

(1) La même racine se retrouve en français dans agripper ou en anglais dans *to grip* (saisir, étreindre).

(2) Une pandémie est une épidémie qui touche une proportion très importante de la population sur une large zone géographique.

Figure 2 - Évolution de la mortalité par grippe depuis 1950 dans quatre pays industriels



Note: nombre annuel de décès pour 100 000 habitants si la répartition par âge de la population était la même dans les quatre pays et correspondait à la répartition type de l'OMS (taux comparatif).

Source: OMS (mortality database)

(F. Meslé, *Population & Sociétés*, n° 470, Ined, septembre 2010)

d'épidémies meurtrières. La structure segmentée de l'ARN viral, contenant l'information génétique, favorise de nombreuses recombinaisons qui sont source de fréquentes modifications de la souche virale. Les grandes pandémies sont ainsi dues à l'apparition d'un nouvel agent, résultant généralement de la recombinaison d'un virus humain et d'un virus animal, contre lequel il n'est pas facile d'anticiper la riposte. Moins graves mais beaucoup plus fréquentes, les mutations du virus humain le modifient d'une année à l'autre et empêchent les individus d'acquérir une immunité définitive. Pour disposer d'un vaccin efficace, il faut donc actualiser chaque année les souches virales utilisées dans sa fabrication.

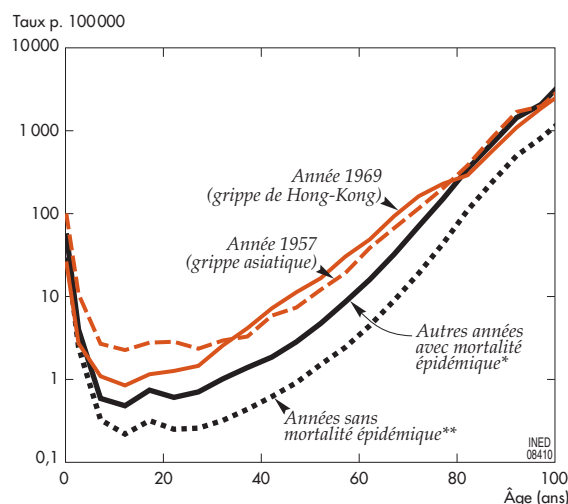
Le premier vaccin a été mis au point à la fin de la deuxième guerre mondiale aux États-Unis. Principalement destiné aux soldats américains, il n'a guère été diffusé au-delà, sans doute parce que la protection apportée n'était pas évidente. C'est seulement dans les années 1970, après la grippe de Hong Kong, qu'un nouveau vaccin amélioré par le mélange de diverses souches virales s'avère plus efficace. Il est aussi plus largement administré. Aussitôt, en France comme ailleurs, la mortalité due à la grippe s'effondre (figure 1).

L'effort de vaccination ne s'est pas relâché depuis et la baisse de la mortalité s'est poursuivie jusqu'à aujourd'hui grâce à une politique affirmée de protection des individus à risque, notamment les personnes âgées. Dès 1985, la France a fait le choix de proposer la vaccination gratuite aux plus de 75 ans. La limite d'âge a été abaissée à 70 ans en 1989 puis 65 ans en 2000 [4]. En 2003, le taux de couverture vaccinale des plus de 65 ans, estimé à 65 % en France, était parmi les plus élevés d'Europe [5]. Ce taux reste beaucoup plus faible chez les personnes à risque de moins de 65 ans ainsi que chez les professionnels de santé dont la vaccination permet de protéger les sujets fragiles qu'ils soignent. Une plus grande diffusion de la vaccination dans ces populations permettrait de diminuer encore le nombre de décès dus à la grippe.

◆ La mortalité a baissé dans tous les pays industriels

La baisse de la mortalité par grippe dans la deuxième moitié du ^{xx}e siècle s'est produite dans tous les pays industriels. Quatre d'entre eux (Royaume-Uni, États-Unis, Japon, Italie) sont pris en exemple dans la figure 2. L'évolution au Royaume-Uni est très semblable à celle observée en France. Aux États-Unis, où le vaccin a sans doute été diffusé plus précocement, la réduction de la mortalité a été très régulière depuis 1950. À l'inverse, au Japon, comme en France, les années 1970 ont été marquées par une rupture. La mortalité japonaise par grippe a considérablement reculé ces années-là avant de se stabiliser de nouveau et même de réaugmenter légèrement dans les années les plus récentes. Dans ce pays, la grippe a été supprimée de la liste des maladies nécessitant une vaccination en 1994, ce qui a sans doute réduit la proportion de personnes vaccinées et peut expliquer cet arrêt des progrès. Ce n'est qu'au début des années 2000 que les personnes de plus de 65 ans ont été désignées comme groupe à risque et ont fait l'objet de campagnes de

Figure 3 - Taux de mortalité par âge pour la grippe en périodes d'épidémie comparés aux années sans mortalité épidémique. France 1950-1971



* 1951, 1953, 1956, 1959, 1960, 1962, 1963, 1965, 1968, 1970

** 1950, 1952, 1954, 1955, 1958, 1961, 1964, 1966, 1967, 1971

Source: INED

(F. Meslé, *Population & Sociétés*, n° 470, Ined, septembre 2010)

vaccination [6]. On note également une remontée récente en Italie après une diminution toutefois moins profonde que dans les autres pays. Les raisons de cette évolution légèrement moins favorable ne sont pas évidentes. On peut juste noter qu'en 2003, la couverture vaccinale des plus de 65 ans était moins élevée en Italie qu'en France ou au Royaume-Uni (48 % contre 65 %).

◆ Les jeunes et les seniors sont les plus fragiles

Que ce soit en périodes d'épidémies ou non, les taux par âge de mortalité due à la grippe dessinent une courbe classique : très élevés pour les enfants en bas âge, ils atteignent un minimum vers 10-15 ans avant d'augmenter très régulièrement avec l'âge. Pour cette raison, les programmes de vaccination sont dirigés vers les plus âgés et, dans certains pays, vers les enfants. Il arrive toutefois que cette courbe soit déformée : c'est le cas lors des grandes pandémies qui touchent davantage les jeunes adultes. La figure 3 compare les mortalités par âge observées en 1957 et 1969, années où les deux grandes pandémies de la deuxième moitié du ^{xx}e siècle ont atteint la France, aux courbes moyennes observées pour les autres années avec épidémies à forte mortalité⁽³⁾ et pour les années sans mortalité épidémique⁽³⁾ entre 1950 et 1971. Ces deux dernières courbes sont parfaitement parallèles : l'arrivée d'une épidémie saisonnière augmente dans les mêmes proportions la mortalité à tous les âges. Le tableau est très différent pour les deux années de pandémie (grippe asiatique en 1957 et grippe de Hong Kong en 1969). La surmortalité observée alors touche bien davantage les enfants et les jeunes adultes. En 1957, la mortalité à 20-25 ans a été multipliée par plus de 10 comparée aux années sans épidémie, alors qu'elle ne l'était que par 3,5 à 80-85 ans. En 1969, c'est entre 40 et 60 ans que la surmortalité par grippe a atteint un maximum.

(3) voir la liste des années à la figure 3.

Cette plus grande fragilité observée à des âges plus jeunes fut sans doute portée à son comble lors de la grippe espagnole de 1918-1919. À l'époque, on a souligné l'hécatombe provoquée par l'épidémie sur les jeunes adultes. On ne dispose malheureusement pas de données par groupes d'âges quinquennaux pour la France entière à cette époque, mais en 1918 le taux de mortalité par grippe, très élevé chez les moins d'un an, atteint un deuxième maximum entre 20 et 40 ans. Le fort impact des grandes pandémies sur les jeunes tient au mécanisme de déclenchement de ces crises sanitaires majeures. En effet, la pandémie correspond à l'apparition d'un nouveau virus (H1N1 en 1918, H2N2 en 1957, H3N2 en 1968). Les personnes âgées peuvent avoir déjà été en contact avec un virus dont la structure se rapproche au moins en partie de celle du nouveau virus lors d'épidémies anciennes et en avoir gardé une certaine immunité, alors que pour les plus jeunes il n'existe aucune immunité même partielle [2]. Le virus de la grippe asiatique de 1957 était sans doute assez proche du virus qui prévalait à la fin du XIX^e siècle, ce qui explique que les plus de 75 ans furent relativement moins touchés par cette épidémie que les plus jeunes.

◆ L'épidémie de grippe A (H1N1) de 2009-2010

Dans ce contexte, on comprend qu'en 2009 la diffusion rapide d'un virus A de type H1N1 (comparable à celui de la grippe espagnole de 1918-1919) ait gravement préoccupé les autorités sanitaires mondiales. Le type H1N1 était réapparu au milieu des années 1970. En 1976, un virus de la grippe du porc de ce type a touché un camp militaire aux États-Unis, provoquant le décès d'un soldat. Les autorités américaines, craignant un début de pandémie, ont entamé une campagne massive de vaccination. Le virus s'est toutefois révélé peu contagieux et la campagne de vaccination a été rapidement arrêtée⁽⁴⁾. Le virus est resté présent, et depuis une trentaine d'années, les épidémies de grippe sont dues aux deux sous-types de virus A (H1N1 et H3N2), ainsi qu'au virus B. Le vaccin vise donc à protéger contre ces trois souches.

Au printemps 2009, l'apparition d'une nouvelle forme du virus de type H1N1 semblant particulièrement contagieuse et pathogène, a conduit à des mesures de prévention sans précédent dans le monde entier. Heureusement les prévisions pessimistes ont été démenties et l'épidémie s'est avérée beaucoup moins grave qu'annoncée, notamment envers les personnes habituellement non sujettes aux risques. En France, sur 312 décès enregistrés⁽⁵⁾, 263 ont touché des personnes présentant au moins un facteur de risque (affection respiratoire chronique, diabète, insuffisance cardiaque) [1]. Il n'en reste pas moins que l'épidémie de 2009-2010 présente un profil

(4) Il a été mis fin à la campagne d'autant plus vite qu'à l'époque on a observé un nombre accru de syndromes de Guillain-Barré, atteintes neurologiques soupçonnées d'être favorisées par la vaccination sans toutefois que la preuve n'en ait jamais été faite [2].

(5) Contrairement à la grippe saisonnière, pour laquelle nombre de décès ne sont pas directement classés comme dus à la grippe mais à ses complications, notamment respiratoires, le nombre de décès enregistrés en grippe A (H1N1) couvre probablement la quasi-totalité des décès dus à la maladie en France. En effet, la médiatisation et la surveillance très étroite de l'épidémie ont permis un dénombrement très précis des décès qui lui sont imputables.

par âge très semblable à celui observé durant les grandes pandémies. Près des trois quarts des personnes décédées de la grippe A (H1N1) avaient moins de 65 ans, alors que dans l'ensemble des 550 000 décès enregistrés en France chaque année, seulement 20 % sont dans ce cas. Il s'agissait bien d'un type de virus contre lequel les plus jeunes possédaient moins d'immunité que leurs aînés, mais fort heureusement, sa virulence s'est finalement révélée moins importante qu'initialement annoncée.

Grâce en grande partie à la vaccination systématique des personnes âgées, la grippe saisonnière a vu sa létalité considérablement réduite dans les dernières décennies du XX^e siècle. Ce succès peut cependant être remis en cause du jour au lendemain par l'apparition de nouvelles souches virales contre lesquelles la population, et notamment les plus jeunes, ne disposera d'aucune immunité. Là aussi, le succès de la lutte contre la maladie dépendra de la rapidité avec laquelle un vaccin adapté pourra être mis au point et largement diffusé. De ce point de vue, l'alerte de 2009-2010 a pu servir de répétition générale.

RÉFÉRENCES

- [1] Vaux S. *et al.* - 2010, « Dynamique et impact de l'épidémie A (H1N1) 2009 en France métropolitaine, 2009-2010 », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (24-25-26), p. 259-264.
- [2] Buisson Y., Nicand E., Saliou P. - 2007, *La grippe en face*, Paris, Xavier Montauban SA.
- [3] Kaplan M., Webster R. - 1987, « L'épidémiologie de la grippe », in : *Les virus : de la grippe au SIDA*, Paris, Éditions Belin, p. 84-95.
- [4] Saliou P. - « Courte histoire du vaccin grippal », http://www.grog.org/documents/Courte_histoire_du_vaccin_grippal.pdf (Consulté le 13 septembre 2010).
- [5] Kroneman M., Paget W. J., van Essen G. A. - 2003, « Vaccination antigrippale en Europe : comment toucher les populations cibles et optimiser les vaccinations », *Eurosurveillance*, 8 (6) (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=418&LanguageId=1>).
- [6] Hirota Y., Kaji M. - 2008, « History of influenza vaccination programs in Japan », *Vaccine*, 26 (50), p. 6451-4.

RÉSUMÉ

Jusque dans les années 1970, une épidémie de grippe faisait directement de 10 000 à 20 000 morts, auxquelles il faut ajouter les décès dus aux complications de la maladie. La mise au point d'un vaccin efficace, constamment remanié en fonction des mutations du virus, a permis de diviser la mortalité par dix en France comme dans les autres pays industriels en 40 ans. Ce succès a été renforcé par la diffusion gratuite du vaccin auprès des personnes âgées, particulièrement sujettes aux complications létales.

Le XX^e siècle a connu trois grandes pandémies, liées à des recombinaisons majeures du virus : la grippe espagnole de 1918-1919, la grippe asiatique de 1957-1958 et la grippe de Hong Kong de 1968-1969. Les jeunes enfants et les jeunes adultes en ont particulièrement souffert. C'est aussi le cas de l'épidémie de grippe A (H1N1) de 2009-2010 pour laquelle deux personnes décédées sur trois avaient moins de 65 ans mais, fort heureusement, l'épidémie s'est révélée beaucoup moins grave qu'annoncée (312 décès en France).